alium

ВАРФАРИН-АЛИУМ

Варфарин

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого средства.
- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ВАРФАРИН-АЛИУМ

Регистрационный номер: ЛСР-008333/10

Торговое наименование: ВАРФАРИН-АЛИУМ

Международное непатентованное название: варфарин

Лекарственная форма: таблетки

Состав

1 таблетка содержит:
действующее вещество: варфарин натрия клатрат - 2,71 мг, в пересчете на варфарин натрия - 2,5 мг.
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, кальция гидрофосфата дигидрат, повидон К-30, магния стеарат.

КОД АТХ: [B01AA03]

Описание

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или почти белого цвета с фаской и крестообразной риской.

Фармакотерапевтическая группа:

антикоагулянтное средство непрямого действия

Фармакологические свойства

Антикоагулянт непрямого действия. Подавляет синтез витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX и X) и белков С и S в печени. Оптимальное антикоагулянтное действие наблюдается на 3-5 день от начала применения и прекращается через 3-5 дней после приема последней дозы.

Фармакокинетика:

Абсорбция – полная. Связь с белками плазмы – 97-99%. Терапевтическая концентрация в плазме – 1-5 мкг/мл (0,003-0,015 ммоль/л). Находится в виде рацемического соединения, при этом в организме человека L-изомер обладает большей активностью, чем правовращающий. Проникает через плаценту, но не секретируется с грудным молоком.
Препарат метаболизируется ферментной системой CYP2C9 с образованием неактивных и слабоактивных метаболитов, которые реабсорбируются из желчи, при этом L-изомер метаболизируется быстрее. Пациенты с полиморфизмом фермента CYP2C9, включая аллели CYP2C9*2 и CYP2C9*3, могут иметь повышенную чувствительность к варфарину и повышенный риск развития кровотечений. Период полувыведения ($T_{1/2}$) рацемического варфарина – 40 ч. Выводится почками.

Показания к применению:

- Лечение и профилактика тромбоза и тромбоэмболии сосудов;
- острый венозный тромбоз и тромбоэмболия легочной артерии;
- послеоперационный тромбоз;
- повторный инфаркт миокарда;
- в качестве дополнительного ЛС при проведении хирургического или тромболитического лечения тромбоза,а также при электрической кардиоверсии мерцательной аритмии;
- рецидивирующий венозный тромбоз;
- повторная тромбоэмболия легочной артерии;
- протезирование клапанов сердца и сосудов (возможна комбинация с ацетилсалициловой кислотой (АСК);
- тромбоз периферических, коронарных и мозговых артерий;
- вторичная профилактика тромбоза и тромбоэмболии после инфаркта миокарда и при мерцании предсердий.

Противопоказания:

Гиперчувствительность, острое кровотечение, тяжелые заболевания печени или почек, тяжелая артериальная гипертензия, острый ДВС-синдром, дефицит белков С и S, геморрагический диатез, тромбоцитопения, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения, кровоизлияние в головной мозг, алкоголизм, почечная недостаточность, беременность, наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания:

Варфарин быстро проникает через плаценту, оказывает тератогенное действие на плод (назальная гипоплазия и хондродисплазия, атрофия зрительного нерва, катаракта, ведущие к полной или частичной слепоте, задержка умственного и физического развития, микроцефалия). Может вызвать кровоточивость в конце беременности и во время родов, в связи с чем препарат не следует назначать беременным женщинам. Варфарин выводится с грудным молоком в незначительном количестве и не влияет на свертываемость крови у ребенка, поэтому препарат можно применять в период лактации. Кормящая мать должна находиться под наблюдением врача, контролировать протромбиновое время, международное нормализованное отношение (МНО). До начала применения варфарина необходимо исследовать содержание витамина К у младенца во избежание развития у него кровотечения. Желательно воздержаться от кормления грудью в первые три дня терапии варфарином.

Способ применения и дозы:

Внутрь, в один прием, в одно и то же время суток. Начальная доза – 2,5-5 мг/сутки. Дальнейший режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от результатов определения протромбинового времени или МНО. Протромбиновое время должно быть увеличено в 2-4 раза от исходного, а МНО должно достигать 2,2-4,4 в зависимости от заболевания, опасности тромбоза, риска развития кровотечений и индивидуальных особенностей больного.
При определении МНО следует учитывать индекс чувствительности тромбопластина и использовать этот показатель в качестве поправочного коэффициента (1,22 – при использовании отечественного тромбопластина из мозга кролика “Неопласт” и 1,2 – при использовании тромбопластина фирмы “Рош Диагностика”). Пожилым и ослабленным больным обычно назначают более низкие дозы препарата.
Перед предстоящим хирургическим вмешательством (при высоком риске тромбоэмболических осложнений) лечение начинают за 2-3 дня до операции.
В случае острого тромбоза лечение проводят в комбинации с гепарином до того момента, пока полностью не проявится эффект от пероральной антикоагулянтной терапии (не ранее, чем на 3-5 суток лечения).
При протезировании клапанов сердца, остром венозном тромбозе вен или тромбоэмболии (на начальных этапах), тромбозе левого желудочка и для профилактики ишемии миокарда нужно стремиться к эффективному действию, отмечающемуся при МНО 2,8-4.
В случае мерцания предсердий и при проведении поддерживающей терапии при тромбозе вен и тромбоэмболии добиваются умеренного противосвертывающего эффекта (МНО 2,8-3).
При совместном применении варфарина с ацетилсалициловой кислотой показатель МНО должен находиться в пределах 2-2,5.

Дети

Данные о применении варфарина у детей ограничены. Начальная доза обычно составляет 0,2 мг/кг в сутки при нормальной функции печени и 0,1 мг/кг в сутки – при нарушении. Поддерживающая доза подбирается в соответствии с показателями МНО. Рекомендуемые уровни МНО такие же, как и у взрослых. Решение о назначении варфарина у детей должен принимать опытный специалист. Лечение должно проводиться под наблюдением педиатра.
Продолжительность лечения зависит от состояния больного. Лечение можно отменять сразу.

Побочное действие:

Наиболее часто: >1/10 – кровоточивость.
Часто: >1/100, <1/10 – повышение чувствительности к варфарину после длительного применения.
Нечасто: >1/1 000, <1/100 – анемия, рвота, боль в животе, тошнота, диарея.
Редко: >1/10 000, <1/1 000 – эозинофилия, повышение активности ферментов печени, желтуха, сыпь, крапивница, зуд, экзема, некроз кожи, васкулиты, выпадение волос, нефрит, уролитиаз, тубулярный некроз.
Кровотечения. Наиболее частый фактор риска для возникновения внутричерепного кровоизлияния. Вероятность кровотечения повышается, если МНО значительно выше целевого уровня. Если кровотечение началось при МНО, находящемся в пределах целевого уровня, значит существуют другие сопутствующие условия, которые должны быть исследованы.
Со стороны пищеварительной системы. Рвота, тошнота, понос.
Некрозы. Кумариновый некроз. В 90% случаев некроз

развивается у женщин. Поражения наблюдаются с 3-го по 10 день приема препарата и этиология предполагает недостаточность антитромботического протеина C или S.
Ладонно-подошвенный синдром. Очень редкое осложнение при терапии варфарином, его развитие характерно для мужчин с атеросклеротическими заболеваниями.
Прочие. Реакции гиперчувствительности, проявляющиеся в виде кожной сыпи и характеризующиеся обратимым повышением концентраций энзимов печени, холестатическим гепатитом, васкулитом, приапизмом, обратимой алопецией и кальцификацией трахеи. Независимыми факторами риска развития серьезных кровотечений при лечении варфарином являются: пожилой возраст, высокая интенсивность сопутствующей антикоагулянтной и антиагрегантной терапии, наличие в анамнезе инсультов и желудочно-кишечных кровотечений. Риск кровотечений увеличен у пациентов с полиморфизмом гена CYP2C9.

Передозировка:
Показатель эффективности лечения находиться на границе развития кровотечений, поэтому пациент может иметь незначительные кровотечения, например, микрогематурия, кровоточивость десен и т.п. В легких случаях достаточно снизить дозу препарата или прекратить лечение на короткий срок. При незначительных кровотечениях достаточно прекратить прием препарата до достижения МНО целевого уровня. В случае развития тяжелого кровотечения – введение витамина К (внутривенно) и активированного угля, концентрата факторов свертывания или свежезамороженной плазмы. Если пероральные антикоагулянты показаны к назначению в дальнейшем, необходимо избегать больших доз витамина К, т.к. резистентность к варфарину развивается в течение 2 недель.
После проведения лечения необходимо длительное наблюдение за пациентом, учитывая то, что период полувыведения варфарина составляет 20-60 часов.
Рекомендации по применению варфарина

В случае незначительного кровотечения	
Уровень МНО	**Рекомендации**
<5,0	Пропустить следующую дозу варфарина и продолжить прием более низких доз при достижении терапевтического уровня МНО
5,0-9,0	Пропустить 1-2 дозы варфарина и продолжить прием более низких доз при достижении терапевтического уровня МНО. Либо пропустить 1 дозу варфарина и назначить витамин К в дозах 1-2,5 мг перорально.
>9,0	
Показана отмена препарата	
Уровень МНО	**Рекомендации**
5,0-9,0 при планируемой операции	Прекратить прием варфарина и назначить витамин К в дозах 2,0-4,0 мг перорально (за 24 часа до планируемой операции).
>20,0 или при сильном кровотечении	Назначить витамин К в дозах 10 мг путем медленной внутривенной инфузии. Переливание концентратов факторов протромбинового комплекса или свежезамороженной плазмы или цельной крови. При необходимости повторное введение витамина К каждые 12 часов.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:
Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), дипиридамол, вальпроевая кислота, ингибиторы цитохрома P450 (циметидин, хлорамфеникол) повышают риск развития кровотечений. Следует избегать сочетанного применения этих лекарственных средств (ЛС) и варфарина (циметидин можно заменить на ранитидин или фамотидин). При необходимости лечения хлорамфениколом антикоагулянтную терапию следует временно прекратить.
Диуретики могут снижать действие антикоагулянтов (в случае выраженного гиповолемического действия, которое может привести к увеличению концентрации факторов свертывания крови).
Ослабляют действие варфарина: барбитураты, витамин К, глутетимид, гризеофульвин, диклоксациллин, карбамазепин, миансерин, парацетамол, ретиноиды, рифампицин, сукральфат, феназон, колестирамин.
Усиливают действие варфарина: аллопуринол, амиодарон, анаболические стероиды (алкилированные в положении C17), АСК и др. НПВП, гепарин, глибенкламид, глюкагон, даназол, диазоксид, дизопирамид, дисульфирам, изониазид, кетоконазол, кларитромицин, клофибрат, левамизол, метронидазол, миконазол, налидиксовая кислота, нилутамид, омепразол, пароксетин, прогуанил, пероральные гипогликемические ЛС – производные сульфаниламидов, симвастатин, сульфаниламиды, тамоксифен, тироксин, хинин, хинидин, флувоксамин, флуконазол, фторурацил, хинолоны, хлоралгидрат, хлорамфеникол, цефалоспорины, циметидин, эритромицин, этакриновая кислота, этанол. В случае сочетанного применения варфарина с вышеперечисленными препаратами необходимо проводить контроль МНО в начале и в конце лечения и по возможности через 2-3 недели от начала терапии.
При использовании ЛС (например, слабительных), которые могут повысить риск развития кровотечений из-за снижения нормальной коагуляции (ингибирование факторов свертывания крови или ферментов печени), стратегия антикоагулянтной терапии должна определяться возможностью проведения лабораторного контроля.
Если возможен частый лабораторный контроль, то при необходимости терапии подобными ЛС дозу варфарина можно уменьшить на 5-10%. Если проведение лабораторного контроля затруднено, то в случае необходимости назначения указанных ЛС варфарин следует отменить.

Особые указания:
Обязательным условием терапии варфарином является строгое соблюдение больным приема назначенной дозы препарата.
Пациенты, страдающие алкоголизмом, а также пациенты с деменцией, могут быть неспособны соблюдать предписанный режим приема варфарина.
Такие состояния, как лихорадка, гипертиреоз, декомпенсированная сердечная недостаточность, алкоголизм с сопутствующим поражением печени, могут усиливать действие варфарина. При гипотиреозе эффект варфарина может быть снижен. В случае почечной недостаточности или нефротического синдрома повышается уровень свободной фракции варфарина в плазме крови, которая в зависимости от сопутствующих заболеваний может приводить как к усилению, так и к снижению эффекта. В случае умеренной печеночной недостаточности эффект варфарина усиливается. Во всех вышеперечисленных состояниях должно проводиться тщательное мониторирование уровня МНО.
Пациентам, получающим варфарин, в качестве обезболивающих препаратов рекомендуется назначать парацетамол, трамадол или опиаты.
В случае необходимости наступления быстрого антитромботического эффекта рекомендуется начинать лечение с введения гепарина; затем в течение 5-7 дней следует проводить комбинированную терапию гепарином и варфарином до тех пор, пока целевой уровень МНО не будет сохраняться в течение 2 дней.
Во избежание кумаринового некроза пациентам с наследственной недостаточностью антитромботического протеина C или S сначала должен быть введен гепарин. Сопутствующая начальная доза нагружения не должна превышать 5 мг. Введение гепарина должно продолжаться в течение 5-7 дней.
В период лечения варфарином необходимо воздерживаться от употребления этанола (риск развития гипопротромбинемии и кровотечений).
В случае индивидуальной резистентности к варфарину (встречается редко) для достижения терапевтического эффекта необходимо от 5 до 20 ударных доз варфарина. Если прием варфарина у таких пациентов неэффективен, следует установить и другие возможные причины, среди которых возможны: одновременный прием варфарина с другими ЛС (см. соответствующий раздел инструкции), неадекватный пищевой рацион, лабораторные ошибки.
Лечение пациентов пожилого возраста должно проводиться с особыми предосторожностями, т.к. синтез факторов свертывания и печеночный метаболизм у таких больных снижается, вследствие чего может наступить чрезмерный эффект от действия варфарина.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами
Не влияет на способность управлять транспортными средствами, механизмами.

Форма выпуска:
Таблетки 2,5 мг.
По 5, 10, 14, 20 или 25 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.
По 1, 2, 3, 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения:
При температуре не выше 25 °C.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности:
3 года.
Не использовать препарат по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Производитель
АО «АЛИУМ», Российская Федерация.
Московская обл., г.о. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал Б, д. 34;
Московская обл., г.о. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.
Выпускающий контроль качества
Московская обл., г.о. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2, стр. 1
Организация, принимающая претензии
АО «АЛИУМ», Российская Федерация.
142279, Московская обл., г. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2
Тел.: (4967) 36-01-07.
aliumpharm.ru